Aus der neurologischen Poliklinik der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Bing

Die pathogenetischen Anschauungen über Arthropathien bei Rückenmarkskrankheiten

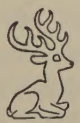
(Tabes und Syringomyelie)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Herbert Breil
aus Basel

STANFORD MEDICAL LIBRARY



19 52

Aktiengesellschaft vormals BUCHDRUCKEREI NEUE AARGAUER ZEITUNG AARAU

Von der Medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Herrn Professor Dr. Dr. h. c. R. Bing

Tag der Promotion: 5. Juli 1951

Meiner lieben Mutter gewidmet

Die pathogenetischen Anschauungen über Arthropathien bei Rückenmarkskrankheiten (Tabes und Syringomyelie)

Einleitung

Nach ätiologischen Gesichtspunkten zählen wir die Gelenkleiden, wie sie bei Tabes dorsalis und Syringomyelie in Erscheinung treten können, zu den neurogenen Gelenkaffektionen, welche zum erstenmal im Jahre 1831 vom Engländer *Mitchell* beschrieben wurden. 30 Jahre später wurde dann dieses Gebiet erneut von *Charcot* aufgegriffen. Die neurogenen Gelenkleiden stellen eine höchst eigenartige Kombination von deformierenden, teils atrophischen, teils hypertrophischen Veränderungen dar. Sie werden heute allgemein zu den trophischen Störungen gezählt, die sich bekanntlich bei Tabes und Syringomyelie auch an ektodermalen Gebilden (Haut, Nägel, Haare und Zähne) manifestieren können.

Unter den Rückenmarkskrankheiten sind ausschließlich die Tabes und die Syringomyelie Repräsentanten dieser Kategorie von Gelenkaffektionen. Es werden in der Literatur daneben noch vereinzelte Fälle von neurogenen Arthropathien angegeben bei gewissen Erkrankungen des Gehirn (Hemiplegien, Parkinson), sowie bei Stichverletzungen und angeborenen Mißbildungen des Rückenmarks, über deren Genese und Symptome zu diskutieren nicht im Rahmen meiner Arbeit steht.

Allgemeine Betrachtungen über tabische und syringomyelische Arthropathien

Die Gelenkveränderungen bei Tabes und Syringomyelie sind, von einzelnen kleinen Unterschieden abgesehen, wesensgleiche Krankheitsprozesse. Schon *Leyden* und *Goldscheider* haben in ihren Arbeiten über dieses Gebiet im Jahre 1897 geschrieben: «Die Arthropa-

thien bei Syringomyelie und bei Tabes zeigen soviel Übereinstimmendes, daß man sie als analoge Prozesse auffassen darf.» Die beiden Krankheiten unterscheiden sich nur in ihrer Lokalisation in bezug auf die pathologischen Gelenkveränderungen. Bei Tabes werden fast immer die unteren Extremitäten befallen, während bei der Syringomyelie im allgemeinen die Gelenke der oberen Extremitäten erkranken. Diese Bevorzugung der Lokalisation ist durch den Sitz der spinalen Erkrankung begründet: die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Gliosis spinalis sind im Cervicalmark, die der Tabes in den unteren Abschnitten des Thoracal- und Lumbalmarks lokalisiert. Es sind zwar einige Fälle von Syringomyelie bekannt, bei welchen die unteren Extremitäten starke Gelenkdeformierungen aufweisen. Bei der Autopsie aber hatte es sich gezeigt, daß sich die Höhlenbildung über das ganze Mark ausgedehnt hatte. Einen zweiten geringen Unterschied zwischen diesen beiden neurogenen Arthropathien glauben einige Autoren, wie *Nebel, Eicke,* darin zu sehen, daß die Gelenkkrankheit bei Tabes meistens akut verläuft, während diejenige der Syringomyelie mehr chronischer Natur ist. Diese Unterschiede sind jedoch nur als graduell zu betrachten, denn auch eine syringomyelische Gelenkaffektion kann perakut auftreten. Man erklärt sich den akuten Verlauf bei Tabes durch den bevorzugten Sitz an den unteren Extremitäten, welche viel eher traumatischen Einflüssen ausgesetzt sind als die oberen Extremitäten. Die pathologisch-anatomischen Gelenkprozesse, sowie die klinischen Symptome sind bei beiden Krankheiten dieselben. Auch die Tatsache, daß die Arthropathien bei Tabes häufig symmetrisch auftreten, hingegen bei Syringomyelie sehr selten, wird mit der Lokalisation der spinalen Veränderung in Zusammenhang gebracht. Wir finden nämlich bei der Tabes dorsalis vorwiegend beidseitige Degenerationen der Hinterstränge, während die Höhlenbildung bei der Syringomyelie meist sehr einseitig angeordnet ist. Daher bleiben auch die Arthropathien auf eine Körperseite beschränkt.

Über die Häufigkeit der begleitenden Gelenkerkrankungen bei Tabes und Syringomyelie schwanken die Angaben in der Literatur beträchtlich. Nach *Bergmann* können in 5–10 % aller Tabesfälle Arthropathien beobachtet werden. Am häufigsten erkranken dabei die Kniegelenke, dann die Fuß-, Hüft- und Schultergelenke. Bei der Syringomyelie sind in bezug auf Häufigkeit Werte zwischen 10–25 % verzeichnet. In erster Linie werden die Schulter-, dann die Ellenbogen- und Handgelenke befallen. Was die Geschlechter anbelangt,

kann übereinstimmend gesagt werden, daß das männliche Geschlecht bei beiden Krankheiten doppelt so häufig befallen wird wie das weibliche.

Klinische und pathologisch-anatomische Kennzeichen der neuropathischen Arthropathien

Im klinischen Krankheitsbild steht der gewaltige Gelenkerguß im Vordergrund. Oft kann sich die teigige Schwellung vom erkrankten Gelenk aus auf die ganze Extremität ausbreiten und in wenigen Stunden ihr Maximum erreichen. Der Erguß kann seröser oder haemorrhagischer Natur sein. Der Bluterguß wird durch eine Fraktur im Gelenkbereich bedingt sein. Die Haut ist prall gespannt und im Anfangsstadium lokal überwärmt und gerötet.

Diese entzündlichen Erscheinungen wurden früher von vielen Autoren bestritten, sind aber heute besonders von französischen Neurologen, wie *Alajouanine, Meige, Mauriac* u. a. m. genau beschrieben und abgeklärt worden. Sie sind meistens nur ganz am Anfang zu beobachten und schwinden dann bald wieder. Durch den gewaltigen Hydrops wird die Kapsel überdehnt und die Gelenkbänder werden gelockert. Dadurch kommen dann im Verein mit der allgemeinen Muskelhypotonie die schweren Stellungsanomalien der Gelenke zustande (genu recurvatum). Ein weiteres Charakteristikum dieser Arthropathien ist ihre Schmerzlosigkeit, so daß der Kranke seine betreffende Extremität nicht schont, sondern achtlos das Gelenk weiteren Traumen aussetzt. Dadurch wird das Fortschreiten des Gelenkprozesses weiterhin begünstigt. Meistens ist die Diagnosestellung der neurogenen Gelenkleiden in diesen Stadien nicht schwer, die oft den ersten Hinweis auf die übergeordnete Rückenmarkskrankheit darstellen.

Pathologisch-anatomisch unterscheiden wir heute eine atrophische und eine hypertrophische Form der Arthropathien. *Charcot* nahm zu seiner Zeit noch eine Trennung der Gelenkleiden nach klinischen Gesichtspunkten vor. Er unterteilte sie in eine benigne und maligne Form. Diese Einteilung wurde aber bald verlassen, denn diese beiden Formen gehen immer ineinander über, so daß eine Trennung in solcher Art unmöglich ist.

Bei der atrophischen Form kommt es zum Schwund erheblicher Teile der Gelenkenden (Humeruskopf oder Trochantermassiv), während wir bei der hypertrophischen Form gewaltige Randwulstbil-

dungen, sowie periostale Wucherungen beobachten können. Röntgenologisch finden sich sehr oft Gelenkfrakturen mit zahlreichen freien Gelenkkörpern. Der Knochen zeigt fast immer eine mehr oder weniger stark ausgeprägte porotische Atrophie, welche die erhöhte Frakturgefahr schon bei kleinsten Traumen erklärt. Die Frakturheilung ist in solchen Fällen oft gestört, indem der Kallus ungenügend ist, so daß es zur Pseudarthrosenbildung kommt. In anderen Fällen aber bilden sich enorme Kallusmassen (Callus luxurians), die zu schweren Funktionsstörungen des Gelenkes führen können. Bei mehr vorgeschrittenen Stadien von Arthropathien finden wir dann noch ein weiteres Charakteristikum, nämlich ausgedehnte Verknöcherungen in der Gelenkkapsel sowie im paraarticulären Gewebe, Veränderungen, die der Myositis ossificans gleichzusetzen sind. Die Compacta ist deutlich verdünnt, die *Havers*'schen Kanäle erweitert. Die Trabekel in den Röhrenknochen zeigen Kalkverarmung.

Histologisch finden wir Knorpeldegenerationen, die in Vacuolenbildung und Knorpelauffaserung bestehen. Der Knorpel wird durch Bindegewebe sowie stellenweise durch Fettgewebe ersetzt. Wir finden kurz gesagt histologisch bei den neurogenen Arthropathien einen eigenartigen Zerstörungsprozeß, ohne jegliche entzündlichen Erscheinungen des Gelenkknorpels und des darunterliegenden Knochens. Bevor ich auf die pathogenetischen Theorien dieser neurogenen Gelenkleiden eingehe, möchte ich zusammenfassend ihr klinisches Bild wiedergeben, wie sie *Bing* in seinem Lehrbuch der Neurologie schildert:

«Es entstehen überaus frappante Krankheitsbilder, welche weitaus am häufigsten das Knie-, sodann die Fuß-, Hüft- und Schultergelenke betreffen. Die mächtig aufgetriebene, kugelig verunstaltete und mit geschlängelten Venen bedeckte Gelenkgegend kann den von *Brissaud* gebrauchten Vergleich mit dem Abdomen eines wassersüchtigen Kindes rechtfertigen. Andere Male sieht man durch die Erschlaffung des Kapsel- und Bandapparates hochgradige Schlottergelenke entstehen; oder es kommt zur Epiphyseneinschmelzung, der zufolge schließlich die Femurkondylen, der Oberschenkel- oder Humeruskopf verschwinden, und der Knochenschaft der Diaphyse frei in die leere Gelenkkapsel mündet. Neben diesen atrophischen Arthropathien kommen hypertrophische Formen vor, bei denen die Wucherungsvorgänge die Oberhand gewinnen und Spangen neugebildeter Knochensubstanz in die Gelenkhöhle und alle periarticulären Gewebe hineinwachsen, zu baldiger Gelenkversteifung führend.»

Die pathogenetischen Anschauungen

Die pathogenetischen Erklärungsversuche der neurogenen Arthropathien bei Tabes und Syringomyelie nehmen in der Literatur einen reichhaltigen Platz ein und bilden gleichzeitig ein sehr umstrittenes Kapitel. Ich will versuchen, alle die sinnverwirrenden Theorien in ein gewisses Schema einzureihen und zu vereinfachen.

1. Neurogene Theorien

Diese größte und wichtigste Gruppe aller Anschauungen über die Gelenkleiden bei Tabes und Syringomyelie vertritt die Ansicht, daß die Ursache einzig und allein in einer Läsion des Nervensystems zu suchen ist. Diese neurogenen Anschauungen können wiederum unterteilt werden in zwei Untergruppen, nämlich in eine erste, welche eine Störung im Zentralnervensystem selbst annimmt und in eine zweite, die eine Schädigung von peripheren Nervenfasern als ursächliches Moment betrachtet.

a) Zentrale Läsion

Mitchell war 1831 der erste Autor, welcher das Bild der Arthropathien bei Tabes beschrieben hatte. Der Arbeit wurde zuerst keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Erst ca. 30 Jahre später hatte *Charcot* die früheren Arbeiten von *Mitchell* wieder aufgegriffen und veröffentlichte 1868 seine erste Publikation über neuropathische Arthropathien. Seither werden die Gelenkleiden bei Tabes auch als *Charcot*'sche Arthropathien benannt. *Charcot* hat nun bald nach seiner ersten Veröffentlichung im Jahre 1870 mit *Joffroy* behauptet, daß die Ursache der Gelenkveränderungen in einer Läsion der Vorderhornzellen im Rückenmark zu suchen ist, da er in einem Falle von tabischer Arthropathie Degenerationserscheinungen in der grauen Vorderhornsubstanz im Halsmark beobachtet hatte. In seinen folgenden Untersuchungen aber war er nicht mehr in der Lage, die früheren Feststellungen wieder zu finden. Auch andere Autoren (*Oppenheim, Siemerling* u.a.m.) haben sich eingehend mit der von *Charcot* zuerst gemachten Beobachtung befaßt, konnten sie aber gleichfalls nicht bestätigen. Sollte eine Läsion der grauen Vorderhornzellen für die Genese der neurogenen Arthropathien verantwortlich gemacht werden, so müßten wir ja ähnliche Gelenkerkrankungen bei Poliomyelitis anterior antreffen, was bekanntlich nicht der Fall ist.

Obwohl die ursprüngliche Annahme der neurogenen Entstehung der Gelenkleiden bei Tabes und Syringomyelie, wie sie *Charcot* vertrat, abgelehnt wurde, stimmten später viele Neurologen mit *Charcot* insofern überein, als die Arthropathien sicher als Folgen von trophoneurotischen Störungen aufzufassen seien.

An dieser Stelle seien noch kurz die Ansichten von *Buzzard* erwähnt, welcher versuchte, eine Beziehung zwischen den gastrischen Krisen und den Arthropathien aufzustellen. Er behauptete, es existiere ein trophisches Zentrum in der Medulla oblongata, welches für die gastrischen Krisen und gleichzeitig auch für die Gelenkbeschwerden verantwortlich sei. Diese Behauptungen entbehren sowohl klinisch als auch histopathologisch jeglicher Fundamente.

Ende der zwanziger Jahre dieses Jahrhunderts stellten *Ken Kuré* und *Sawatari* eine weitere Theorie auf, die auch eine zentrale Läsion im Rückenmark als Ursache annahm. Sie erblickten eine Schädigung in Zellformationen des sogenannten Spinalparasympathikus. Die beiden Autoren haben bei einigen Tabeskranken eingehende histologische Untersuchungen am Rückenmark sowie an den hinteren Wurzeln angestellt. Sie beobachteten dabei neben den «großmarkhaltigen» Fasern auch «kleinmarkhaltige» Fasern, welche ihren Ursprung in Zellen zwischen Vorderhorn und Substantia gelatinosa nehmen. Diese Fasern verlassen das Rückenmark durch die hinteren Wurzeln als spinalefferente Bahnen. *Ken Kuré* bezeichnete daher diese Faserqualitäten als den sogenannten Spinalparasympathikus. Es hat sich nun gezeigt, daß bei denjenigen Tabeskranken, welche deutliche trophische Störungen mit Gelenkveränderungen aufwiesen, diese «kleinmarkhaltigen» spinalefferenten Fasern stets geschädigt waren, bei denjenigen Kranken aber, welche nur Sensibilitätsstörungen ohne jegliche trophischen Alterationen aufwiesen, der Spinalparasympathikus völlig intakt war. Dagegen zeigten die «großmarkhaltigen» Fasern starke pathologische Veränderungen. Bei der Degeneration der «kleinmarkhaltigen» Fasern beobachteten *Kuré* und *Sawatari* stets eine entsprechende Verminderung der parasympathischen Kerne im Rükkenmark.

Aus diesen Untersuchungen haben sie nun den Schluß gezogen, daß die trophischen Störungen sowie die dazugehörigen Gelenkveränderungen von dem Untergang dieser spinalparasympathischen Fasern abhängig sind. Ob nun spezifische trophische Fasern in den parasympathischen Fasern gesondert vorhanden sind, oder ob solche trophischen Störungen von der pathologischen Veränderung der

Vasodilatatoren, die in den parasympathischen Fasern verlaufen, abhängig sind, kann *Kuré* nicht entscheiden. *Riedel* und andere Autoren glauben, daß trophische und vasomotorische Nervenfasern anatomisch, aber nicht funktionell identisch sind.

Französische Autoren (*Alajouanine, Mauric, Faulong* u.a.m.) haben eine ähnliche Theorie wie die oben angeführte über die Pathogenese der neurogenen Arthropathien ausgebaut. Sie nehmen ebenfalls eine zentrale, intramedullär gelegene Alteration gewisser Zellgruppen an, welche dem vegetativen Nervensystem angehören. Die Ansichten dieser Autoren decken sich weitgehend mit denjenigen von *Ken Kuré*. Genaue Untersuchungen über das klinische Bild der Arthropathien haben ergeben, daß immer, manchmal lange Zeit vor der Erscheinung von Gelenkveränderungen selbst, vegetative Störungen in den betreffenden Gelenkgegenden zu beobachten sind. Diese vegetativen Störungen manifestieren sich in einer Veränderung der Vasomotorik im Sinne einer aktiven Hyperämie und in Störungen der Schweißsekretion im Sinne einer Hyperhidrosis.

Alajouanine, Faulong und weitere Mitarbeiter haben eingehende histologische Untersuchungen am Rückenmark von neuropathischen Gelenkkranken angestellt, wobei sie immer wieder spezielle Degenerationserscheinungen an bestimmten Zellgruppen feststellen konnten. Diese Befunde machten sie für die beobachteten vegetativen Störungen an den erkrankten Gelenkgegenden verantwortlich. Es handelt sich dabei um Zellen, welche im Seitenhorn sowie in der sogenannten Intermediärzone des Rückenmarks lokalisiert sind. Diese Zellgruppen des Seitenhorns erstrecken sich von C VIII–L III und werden zum Sympathikus gezählt, während die Zellen der Intermediärzone sich in der ganzen Ausdehnung des Rückenmarks vorfinden. Sie kommen aber im Halsteil sowie in den untern Markpartien gehäuft vor. Die Intermediärzone besteht aus Zellformationen, die ganz nahe beim Zentralkanal liegen und gegen vorne von den Vorderhornzellen, nach hinten von den Hinterhornzellen und nach außen von den Seitenhornzellen begrenzt werden. Die Fasern aus der Intermediärzone gehören dem parasympathischen System an und verlassen das Rückenmark durch die hinteren Wurzeln. Die oben genannten Autoren erblicken nun in diesen «troubles végétatifs» die Ursache der späteren Gelenkdestruktionen. Der physiopathologische Mechanismus der Osteo-arthropathien erklären sie sich nun folgendermaßen:

Die Alterationen dieser intramedullär gelegenen vegetativen Zellformationen bewirken zunächst eine deutliche Hyperämie in der

Gelenkgegend, bedingt durch einen anfänglichen Reizzustand der parasympathischen Zellbezirke. Unter dem Einfluß dieser aktiven Hyperämie schwillt die Gelenkkapsel ödematös an und produziert ein seröses oder hämorrhagisches Exsudat in die Gelenkhöhle, womit sich der Gelenkhydrops erklären läßt. Am Knochen selbst bewirkt die Hyperämie eine Rarefikation der knöchernen Substanz. Die subchondralen Bezirke beginnen den Gelenkknorpel abzulösen, welcher dann Degenerationsprozessen anheim fällt. Durch den gewaltigen Gelenkerguß werden die Bänder sowie die Gelenkkapsel gedehnt und überspannt, wodurch es zu schweren Stellungsanomalien und Schlottergelenken kommen kann. Daneben kommt es oft durch die stark ausgeprägte porotische Knochenatrophie zu Spontanfrakturen, die vom Kranken wegen der bestehenden Tiefenanästhesie nicht realisiert werden. Der Kranke gebraucht daher sein frakturiertes Gelenk weiterhin, so daß eine fachgemäße Ruhigstellung nicht möglich ist. Im Gegenteil werden die frakturierten Gelenkkörper abgeschliffen, wodurch sich mit der Zeit die schwersten atrophischen Formen der Arthropathien mit Pseudarthrosenbildungen entwickeln können. Die Entwicklung der hypertrophischen Formen sowie die paraartikulären Knochenneubildungen deuten die Anhänger dieser Theorie (*Alajouanine, Faulong* u.a.m.), als sekundäre Auswirkungen der gewaltigen Hyperämie und auch der Kongestion des ödematösen Gewebes in der Gelenkgegend.

Die soeben beschriebene pathogenetische Anschauung der Franzosen scheint sehr einleuchtend, doch ist die Erklärung für das Zustandekommen der hypertrophischen Gelenkdeformierungen unbefriedigend. *Bing* sieht in diesen hypertrophischen Wucherungen des Skelettsystems trophische Enthemmungsreaktionen, bedingt durch den Ausfall von gewissen Faserqualitäten. *Bing* schildert in eingehender Weise in seinem Vortrag über «das Prinzip der Enthemmung in der Physiopathologie» anläßlich des V. internationalen medizinischen Fortbildungskurses der Tomarkin-Foundation in St. Moritz, die Vielfalt der Enthemmungserscheinungen bei sensiblen, sekretorischen und trophischen Störungen. Auf sekretorischem Gebiet finden wir z. B. den von *Bing* zuerst gefundenen und beschriebenen gusto-lacrimalen Reflex, der als Enthemmungsreflex gedeutet werden muß und ausschließlich nur in Fällen von peripherer Facialislähmung beobachtet wird. Er ist charakterisiert durch das Auftreten von Tränenfluß am gleichseitigen Auge bei Verabreichung von Geschmacksreizen auf das vordere Drittel der Zunge, welches von der Chorda tympani sen-

sorisch innerviert wird. Diese seltsame Erscheinung läßt sich nur erklären durch Annahme eines Axonreflexes, der von der Chorda tympani zum Ganglion geniculi hinaufführt und von dort zentrifugal mit den Fasern des Nervus petrosus superficialis major verläuft, um dann in den Nervus lacrimalis einzumünden. Da dieser Reflex bei intaktem Facialisnerv nie beobachtet werden kann, müssen gewisse Facialiselemente diesen Reflexmechanismus hemmen.

Unter den trophischen Störungen müssen wir nun unbedingt die hypertrophischen Formen der Arthropathien bei Tabes und Syringomyelie als Enthemmungserscheinungen auffassen. *Bing* schreibt in der oben angeführten Arbeit folgendes: «Daß bei der Tabes dorsalis, in deren Symptomatologie ja die aus der Entartung der sensiblen Spinalwurzeln sich ableitenden Störungen eine dominierende Stellung einnehmen, das Hinterwurzelsyndrom (neben Ataxie, Hypotonie, Areflexie, Sensibilitätsausfällen) auch trophische Alterationen umfaßt, ist bekannt. Ein Teil dieser Störungen wird ungezwungen den Ausfallerscheinungen beigerechnet, z. B. die Verdünnung der Compacta, die Erweiterung der *Havers*'schen Kanäle, die Kalkverarmung der Trabekeln in den Röhrenknochen und die daraus resultierende Neigung zu Spontanfrakturen derselben; ferner Epiphyseneinschmelzung und Knorpelabbau im Bereiche der Gelenke, Ulcera perforantia der Weichteile, zirkumskripter Haarausfall u.a.m. – Aber ebenso unbestreitbar trägt ein anderer Teil den Charakter trophischer Enthemmungserscheinungen! So kann man beispielsweise bei der Ausheilung tabischer Spontanfrakturen eine übermäßige und zu schweren Funktionsstörungen führende Callusbildung (Callus luxurians) beobachten; so spielen bei den tabischen Arthropathien, neben atrophischen, auch exquisit hypertrophische Vorgänge eine große Rolle: Wucherungen des Skeletts führen zum Einwachsen von Spangen neugebildeten Knochens in die Gelenkhöhle und in alle periartikulären Gewebe-Exostosen, ja Osteophyten bilden sich aus.»

Bing macht in der gleichen Arbeit anschließend auf die Paraosteoarthropathien aufmerksam, die bei ca. 50 % von Rückenmarksläsionen auftreten können. Es handelt sich dabei um Knochenneubildungen in der Nähe von Gelenken oder Knochen, die aber räumlich vom Skelett völlig unabhängig sein können und aus heteroplastischer Ossifikation des Bindegewebes hervorgehen. Auch dieses Phänomen müssen wir unbedingt als eine Enthemmungsreaktion trophischer Natur betrachten. Wir können aus den Schilderungen *Bing*s deutlich

entnehmen, daß er ebenfalls die trophoneurotischen Erklärungsversuche unterstützt.

Wir kommen nun zur zweiten Untergruppe der neurogenen pathogenetischen Anschauungen.

b) Theorien der peripheren Nervenläsionen

Schon 1882 beobachtete *Pitres* bei tabischen Arthropathien Degenerationserscheinungen in den peripheren Nerven, sowohl in den motorischen als auch sensiblen Bezirken. *Jolly* und *Dejerine* konnten gleiche Feststellungen bei der Syringomyelie erheben. Die Degenerationserscheinungen wurden im Sinne einer peripheren Neuritis gedeutet, welche eine Störung in der Ernährung der Gelenke bewirkt. Fast gleichzeitig und unabhängig von den obigen Autoren kamen *Oppenheim* und *Siemerling* zu denselben Resultaten. Letztere haben dabei auf die schon bekannte Tatsache aufmerksam gemacht, daß auch bei zahlreichen anderen Krankheiten chronischer Natur solche peripheren Nervendegenerationen gefunden werden können, wie z. B. bei Tuberkulose, Karzinomatose, senilem Marasmus, Inanition und Bleiintoxikationen. Bei allen diesen Krankheiten konstatierte man auch pathologische Gelenkveränderungen, allerdings nicht in solchem Ausmaß wie bei Tabes und Syringomyelie. Diese pathogenetischen Erklärungsversuche sind im ersten Moment nicht von der Hand zu weisen, denn wir beobachten bei sensiblen Affektionen häufig als Begleiterscheinungen trophische Störungen, wie z. B. Herpes zoster bei Neuralgien, Keratitis bei Trigeminusläsionen. Jedoch können die trophischen Störungen nicht durch die Degeneration der sensiblen Fasern bedingt sein, denn die Läsionen der Trophik bei Tabes und Syringomyelie werden weit seltener beobachtet als die Sensibilitätsausfälle bei den betreffenden Krankheiten. Daneben sind in der Literatur Fälle von tabischen und syringomyelischen Arthropathien beschrieben, bei welchen jegliche peripheren Degenerationserscheinungen vermißt werden und umgekehrt. Aus dieser Theorie der peripheren Nervenläsion im Sinne von Neuritiden, entwickelte sich eine weitere Anschauung, deren Ausgangspunkt derselbe ist. Ihr liegt aber ein vollkommen anderer physio-pathologischer Mechanismus zugrunde; wir nennen sie die sogenannte *Reflextheorie:*

Nothnagel, Leyden, Goldscheider u.a.m. stellten die Hypothese auf, daß die sensiblen Hinterwurzelfasern durch einen trophischen Reflexbogen mit den Vasomotoren eine gewisse Konstanz in der Er-

nährung der Gewebe garantieren. Wird nun durch Degeneration zentripetal leitender Fasern der Reflexbogen gestört, so ist die normale Ernährung ebenfalls alteriert. Die Erregung der sensiblen Fasern ist ungenügend, um die übliche Ernährung via Vasomotorenzentrum aufrecht zu erhalten. Es kommt zu einer Art Inanition der Gewebe, woraus die trophischen Störungen wie das Mal perforant und die Osteo-Arthropathien resultieren.

Marinesco, ein besonderer Befürworter dieser Theorie, versuchte sogar mit Hilfe dieser Reflextheorie die verschiedenen Formen der Arthropathien zu erklären. Er glaubte, daß bei vollständigem Ausfall der zentripetalen Nervenbahnen sich die atrophische Form entwickle. Bei aber nur partiellem Ausfall dieser Fasern bewirken die noch funktionstüchtigen Bahnen kompensatorisch eine Art «Überernährung», woraus die hypertrophischen Gelenkprozesse resultieren.

Die bis jetzt angeführten pathogenetischen Anschauungen nehmen alle als Ursache eine Störung des Nervensystems an, sei sie zentral oder peripher gelegen. Es existieren nun aber noch einige weitere Theorien, welche völlig andere Ursachen als Ausgangspunkt betrachten.

2. Traumatische Theorien

Schon kurz nachdem Charcot die erste Theorie der zentralnervösen Schädigung begründet hatte, trat ihm der deutsche Chirurg *von Volkmann* entgegen. Er verneint jeglichen direkten Einfluß des erkrankten Nervensystems auf die Knochen- und Gelenkveränderungen. Später schlossen sich *Rotter, Wilms* und *Kredel* der Auffassung *Volkmanns* an. Sie führen alle gemeinsam die Arthropathien bei Tabes und Syringomyelie auf mechanisch-traumatische Momente zurück. Sie sind der Ansicht, daß die Gelenke durch die Analgesie sowie durch die Ataxie viel eher Traumen ausgesetzt sind. Die Gefühllosigkeit erlaubt grobe Malträtierung der Gelenke, die im ataktischen Stadium der Tabes infolge der Muskelhypotonie und Inkoordination der Bewegungen noch verstärkt wird. Die klinische Manifestation der Gelenkbeschwerden verlegen die Anhänger dieser Theorie also immer in das Stadium der Ataxie.

Heute ist diese Theorie durch mehrere Argumente entkräftet worden, denn die Arthropathien entwickeln sich in weitaus der Mehrzahl der Fälle im präataktischen Stadium; sie sind oft überhaupt das erste klinische Zeichen, welches auf die Rückenmarkskrankheit hinweist und die Kranken zum Arzt führt. Daneben ist zu bedenken, daß

wir bei der Syringomyelie keine Ataxie kennen. Oft sind die angeschuldigten Traumen von so leichter Natur, daß sie niemals solch schwere Gelenkdeformierungen verursachen können. In vielen Fällen sind gar keine Traumen nachzuweisen, ja es wurden sogar Arthropathien beobachtet, die sich während absoluter Bettruhe entwickelt haben. Es muß aber gesagt werden, daß traumatische Momente bei der Pathogenese der Arthropathien eine gewisse Rolle spielen, aber nur in sekundärer Hinsicht, indem sie die schon vorhandenen Gelenkaffektionen weiterhin ungünstig beeinflussen können.

Eine modifizierte Anschauung dieser traumatischen Theorie wurde vom Pathologen *Virchow* begründet. Dieser betrachtet die Gelenkleiden bei Tabes und Syringomyelie als eine Arthrosis deformans. Ohne Zweifel besteht bei grober Betrachtung eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den neurogenen Arthropathien und der Arthrosis deformans, doch möchte ich hier gerade die wichtigsten Unterschiede aufzählen, welche gegen die *Virchow*'sche Ansicht sprechen.

Neuropathische Arthropathien:	*Arthrosis deformans:*
1. akuter Beginn	schleichender Beginn
2. gewaltiger Hydrops	relativ geringer Hydrops
3. zunehmende Beweglichkeit der Extremitäten	Verminderung der Beweglichkeit
4. Die Destruktion hält sich nicht an die Gelenksgrenzen	Destruktionen nur auf das Gelenk beschränkt
5. paraartikuläre Knochenneubildungen	keine zu beobachten

Ich glaube, es erübrigt sich, weiter auf diese Theorie einzugehen. An dieser Stellte möchte ich sehr kurz die sogenannte *Infektionstheorie* anführen: sie wurde von den Autoren *Siemens* und *Cohen* sowie von *Delbert* und *Cartier* vertreten, welche zwar wohl die Innervationsstörungen bei Tabes und Syringomyelie als das Primäre betrachten. Der aber dadurch entstehende locus minoris resistentiae sollte der Ansiedlung von Bakterienkeimen im Gelenk Vorschub leisten. Die betreffenden Autoren sollen Bakterien in den erkrankten Gelenken gefunden haben, die den Gonokokken oder den *Koch*'schen Bazillen ähneln. Es ist sicher nicht abzulehnen, daß hie und da unspezifische infektiöse Prozesse das Gelenkleiden verschlimmern können, ich denke

da speziell an Fälle von Syringomyelie. Jedoch sind diese Fälle sehr selten. Die infektiösen Faktoren dürfen auf keinen Fall als primäre Ursachen für die Gelenkleiden betrachtet werden.

Wir kommen nun noch zu einer sehr wichtigen Gruppe von pathogenetischen Anschauungen, welche die primären Faktoren in einer spezifischen *syphilitischen Infektion* des Gelenkes selbst erblikken, sei es durch eine Gelenklues, oder durch eine Gefäßlues der kleinen Knochenarterien.

Strümpell war der erste, welcher die Syphilis als direkte Ursache der neurogenen Arthropathien anschuldigte. *Kindberg* und *Deschamps* haben im Jahre 1921 diese Theorie wieder erneut aufgegriffen und versuchten durch histologische Untersuchungen ihre Behauptungen zu festigen. Mit dem Vorhandensein subakuter entzündlicher Prozesse und perivaskulärer Rundzelleninfiltraten in den Gefäßwänden glaubten sie, den Beweis obiger Theorie zu erbringen. Röntgenologisch wollten sie die gewaltigen Hyperostosen der Gelenke als periostale Syphilis deuten. Bekanntlich wird aber die periostale Lues nie in solchen Ausmaßen angetroffen. Des weiteren konnten sie nie gummöse Granulome nachweisen; auch Spirochaeten in den Gelenken wurden nie bestätigt. Diese oben angestellten Beobachtungen stellen also nur Symptome banaler subakuter Gelenkentzündungen dar, wie wir sie bei zahlreichen anderen Gelenkerkrankungen auch vorfinden. Die Zeichen lymphoplasmocytärer Reaktionen finden sich natürlich auch bei Lues, sind aber keinesfalls pathognomonisch. *Leriche* beobachtete die gleichen Gewebsreaktionen bei traumatischen Arthritiden. Die Ansichten *Barrés* schließen sich denen von *Strümpell* an. *Barré* nimmt eine Lues der Gefäße an, welche die Ernährung der Gelenke stark herabsetzt durch obliterierende Gefäßprozesse. Gerade in neuerer Zeit wurden von den Franzosen bei neurogenen Arthropathien ausgedehnte Gefäßuntersuchungen angestellt, wobei mittels Arteriographien keine Gefäßobliterationen noch Gefäßwandveränderungen festgestellt werden konnten. Wenn in vorgeschrittenen Fällen solche beobachtet werden können, so sind diese als sekundäre Folgen der schweren Gelenkzerstörungen zu betrachten.

Eine Modifikation dieser oben angeführten Ansichten vertritt *Iselin,* allerdings nur in bezug auf die tabischen Arthropathien im Speziellen. Er ist auf Grund eingehender Untersuchungen an Tabeskranken zur Überzeugung gelangt, daß die tabischen Arthropathien nicht rein tabisch sind, sondern ein mixtum compositum darstellen von richtiger Lues, Ernährungsstörungen und Innervationsschädi-

gungen. Gleichzeitig macht *Iselin* auf infektiöse Momente aufmerksam, wie wir sie schon weiter oben kennen gelernt haben. Als besonders wichtig betont *Iselin* die aktive Mitwirkung der Lues in der Pathogenese der tabischen Gelenkleiden. Er führt dabei folgende Argumente an:

Die bei tabischen Arthropathien gefundenen röntgenologischen Knochenveränderungen, nämlich das gleichzeitige Vorkommen von Knochenresorption und Knochenapposition, sind identisch mit der periostalen Lues. Diese röntgenologischen Veränderungen können hingegen nach *Iselin* bei Syringomyelie, welche bekanntlich mit Lues in keinem Zusammenhang steht, nicht beobachtet werden. Als zweites Argument führt *Iselin* an, daß die tabischen Gelenkleiden durch antiluetische Kuren gut beeinflußbar sind. Durch die heute sofort streng eingehaltenen Kuren würden daher fast keine tabischen Arthropathien mehr angetroffen. Gegen diese Argumente können wir anführen, daß in der reichhaltigen Literatur übereinstimmend die röntgenologischen Befunde bei den tabischen und syringomyelischen Gelenkleiden als identisch betrachtet werden. Wir finden also auch bei Syringomyelie in zahlreichen Fällen Knochenresorption bei gleichzeitiger Knochenapposition. Nach neueren Untersuchungen (*Lang*) konstatiert man röntgenologisch bei der echten Gelenklues wenig pathologische Kennzeichen. Man vermißt als wichtigstes Moment eine nennenswerte Knochenatrophie, welche bei den Gelenkprozessen bei Tabes und Syringomyelie sozusagen immer angetroffen wird. Daneben finden wir bei der Arthrolues bei weitem nicht so hochgradige Deformierungen wie bei den neurogenen Arthropathien. Des weiteren sprechen die übereinstimmenden Ansichten in der Literatur gegen die Behauptungen *Iselin*s in bezug auf die Ansprechbarkeit der tabischen Arthropathien auf antiluetische Kuren. Allgemein ist die therapeutische Beeinflußung sehr schlecht. Wenn wir heute lange nicht mehr so häufig wie früher tabischen Arthropathien begegnen, so stellt dies keinen Beweis dar für ihre gute Ansprechbarkeit auf Antiluetica, sondern man darf damit nur behaupten, daß die Mittel, wie Penicillin, Salvarsan und Wismuth die Lues daran hindern, in die metasyphilitischen Stadien einzutreten. Das Rückenmark wird daher unversehrt bleiben, und somit werden auch keine trophischen Störungen beobachtet werden können, mit anderen Worten, werden also die Arthropathien ausbleiben.

Alle die oben angeführten und diskutierten Theorien möchte ich kurz in einem kleinen übersichtlichen Schema zusammenfassen:

I. Neurogene Theorien:

a) *Zentrale Läsion:*

1. *Charcot:* Läsion der grauen Vorderhornzellen.
2. *Kuré:* Degeneration von spinalparasympathischen Zellen mit den dazugehörigen spinalefferenten Fasern.
3. Franzosen: Störungen von intramedullär gelegenen vegetativen Zentren: Troubles végétatifs.
4. *Bing:* Trophische Ausfalls- u. trophische Enthemmungserscheinungen.

b) *Periphere Läsion:*

1. *Pitres, Dejerine* u. a. m.: Periphere Neuritiden.
2. *Leyden, Goldscheider, Marinesco:* Störung des trophischen Reflexbogens durch Veränderungen in den zentripetalleitenden Hinterwurzelfasern.

II. Traumatische Theorien:

1. *Volkmann, Ritter* u. a. m.
2. *Virchow:* Arthritis deformans.

III. Infektionstheorie:

Siemens und *Cohen*

IV. Theorien der spezifischen luetischen Gelenkaffektion:

1. *Strümpell* u. *Barré:* Gefäß- oder Gelenklues.
2. *Iselin:* Mixtum compositum von Lues, Infektion, Ernährungsstörung und tabischer Innervationsschädigung.

Epikrise

Ich bin mir bewußt, daß noch einige weitere Theorien hier angeführt werden könnten, die aber meiner Ansicht nach alle modifizierte Formen der erwähnten darstellen und keinesfalls dazu beitragen würden, die Pathogenese der Arthropathien bei Tabes und Syringomyelie besser abzuklären. Die meisten Neurologen sind heute der Ansicht, daß die trophoneurotischen Anschauungen über die Entstehung dieser Arthropathien weitaus am besten fundiert sind. Für diese Auffassungen sprechen folgende Tatsachen:

1. Wir finden sowohl bei der Tabes als auch bei der Syringomyelie neben diesen Gelenkleiden weitere trophische Störungen, wie das Ulcus perforans bei Tabes, oder das «Panaris analgésique» bei Syringomyelie, circumscripter Haarausfall und Herpeseruptionen.

Alle diese trophischen Störungen sind durch die Alterationen des Nervensystems bedingt.

2. Wir beobachten auch bei anderen Krankheiten des Zentralnervensystems Arthropathien, wie z. B. bei Schuß- und Stichverletzungen des Rückenmarks, bei Herderkrankungen des Gehirns, wie z. B. bei der *Parkinson*'schen Krankheit.

3. Wir finden häufig einen innigen Zusammenhang zwischen der Lokalisation der Arthropathien bei Tabes und Syringomyelie und der Lokalisation des spinalen Krankheitsprozesses.

4. Die auffallende Brüchigkeit der Knochen, sowie die Art der Bruchheilung zwingt uns zur Annahme trophischer Störungen. Über die Frage, auf welchem Wege nun die trophischen Einflüsse übermittelt werden, herrschen heute immer noch verschiedene Auffassungen. Mir scheinen die Ansichten von *Ken Kuré,* die mit sorgfältigen Untersuchungen belegt sind, sehr einleuchtend. Ob in diesen spinalefferenten Hinterwurzelfasern speziell trophische Faserqualitäten verlaufen, oder ob vasomotorische Nerven für die Schädigungen verantwortlich gemacht werden können, ist bis heute noch nicht restlos geklärt worden. In physiopathologischer Hinsicht sind diese Überlegungen von geringer Bedeutung. Daß neben diesen trophischen Störungen sekundär traumatische und manchmal auch infektiöse Momente eine gewisse Rolle spielen, ist nicht von der Hand zu weisen. Hingegen möchte ich nochmals mit Nachdruck darauf hinweisen, daß die hypertrophischen Formen der Arthropathien, sowie die manchmal zu beobachtenden hypertrophischen Frakturheilungen nicht einfach den Ausfallserscheinungen beigerechnet werden dürfen, sondern daß diese Phänomene als trophische Enthemmungserscheinungen gedeutet werden müssen (*Bing*).

Zum Schluß sei es mir gestattet, meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. h. c. Bing, für die Überlassung des Themas, sowie für seine Anregung und Hilfe herzlich zu danken.

Bibliographie

1. *Adler:* Zbl. der Grenzgeb. f. Chir. u. Med. 6, 1908.
2. *Ahrens:* Zschr. f. orthopäd. Chir. VIII/2, 1900.
3. *Alajouanine:* La Presse Médicale, Nr. 92, 1934.
4. *Alajouanine, Meige, Mauriac:* Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1931, p. 1284.
5. *Barré:* Diss. Paris 1912.
6. *Barré* u. *Crusem:* Revue Neurologique 1929.
7. *Bergmann:* Dtsch. Zschr. f. Chir. 243, 1934.
8. *Bing:* Schweiz. Archiv f. Neurologie 32, 1933.
9. *Bing:* Lehrbuch der Nervenheilkunde 1945, 1949.
10. *Bing:* Schweiz. med. Wschr. 7, 1923.
11. *Bing:* Die Bedeutung der spino-cerebellaren Systeme, Wiesbaden. J. F. Bergmann (1907).
12. *Bing:* Zschr. f. Nervenheilkunde 26, 1904.
13. *Bodechtel:* Handbuch der inneren Medizin V/2, 1939.
14. *Borchard:* Dtsch. Zschr. f. Chir. 72, 1904.
15. *Breslauer:* Dtsch. Zschr. f. Chir. 1919.
16. *Bumke* u. *Foerster:* Handbuch der Neurologie 1935/36.
17. *Büdinger:* Beiträge z. klin. Med. u. Chir. 14, 1896.
18. *Charcot:* Leçon sur les Malades du système nerveux 1883.
19. *Delbet* et *Cartiers:* Bull. méd. 101, 1929.
20. *Dejerine:* Rev. médic. 1889.
21. *Esau:* Dtsch. Zschr. f. Chir. 205, 1927.
22. *Ewald:* Zschr. f. orthopäd. Chir. 205, 1927.
23. *Foerster:* Die Leitungsbahnen des Schmerzgefühls, Berlin 1926.
24. *Foerster, Altenburger, Kroll:* Zschr. f. die gesamte Neurologie u. Psychiatrie 121, 1929.
25. *Hildebrand:* Archiv f. klin. Chir. 115, 1921.
26. *Höltring:* Diss. Bonn 1898.
27. *Hudovernig:* Neurolog. Zentralblatt 1901.
28. *Iselin:* Dtsch. Zschr. f. Chir. 227, 1930.
29. *Kienböck:* Wiener med. Wschr. 1926.
30. *Klemm:* Dtsch. Zschr. f. Chir. 39, 1894.
31. *Kredel:* Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1888.
32. *Kuré* u. *Sawatari:* Zschr. f. d. ges. exp. Med. 65, Heft 3/4, 1929.
33. *Leriche* et *Fontaine:* Rev. Neurolog. 1929.
34. *Leriche* et *Jung:* Gaz. des Hôpitaux 1928.
35. *Levy* und *Ludloff:* Bruns Beitrag 63 (1908).
36. *Moritz:* Virchows Archiv 267, 1928.
37. *Müller:* Handbuch der inneren Medizin, Bergmann u. Stähelin 1925.
38. *Müller:* Lebensnerven und Lebenstriebe 1931.
39. *Neumark:* Diss. Basel 1914.
40. *Oehlecker:* Bruns Beiträge 65.
41. *Riéra:* Diss. Paris 1924.
42. *Schlesinger:* Zbl. d. Grenzgeb. f. Chir. u. Med. 7, 1904.
43. *Schnabl:* Wiener med. Wschr. 48, 1899.
44. *Siemens, Cohen:* Dermatolog. Zschr. 1925.
45. *Sokoloff:* Dtsch. Zschr. f. Chirurgie 34, 1892.
46. *Tedesco:* Zbl. f. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 10, 1907.
47. *Virchow:* Berl. klin. Wschr. 1886.
48. *Westphal:* Berl. klin. Wschr. 1881.